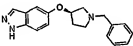
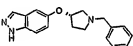
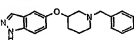
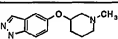
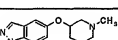
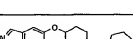
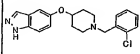
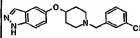
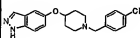
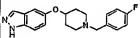
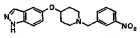
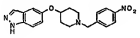
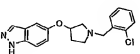
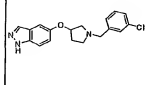
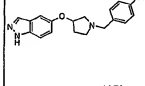
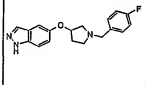
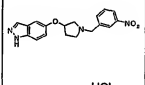
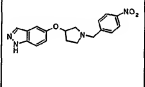
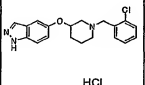
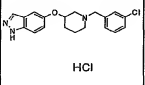
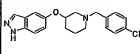
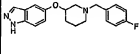
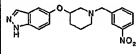
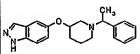
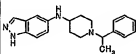
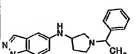
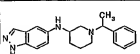
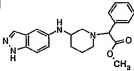
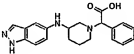
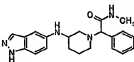
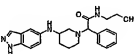
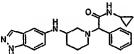
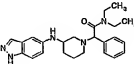
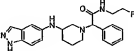
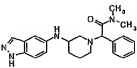
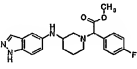
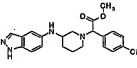
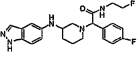
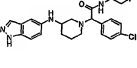
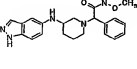
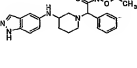
		
实施例193			
			
实施例194			
			
实施例195			
			
实施例196			
			
实施例197			
			
实施例198			
			
实施例199			

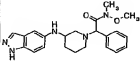
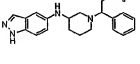
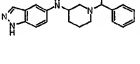
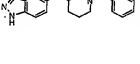
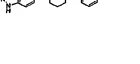

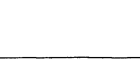

	 HCl	
实施例200		
	 HCl	
实施例201		
	 HCl	
实施例202		
	 HCl	
实施例203		
	 HCl	
实施例204		
	 HCl	
实施例205		
	 HCl	
实施例206		

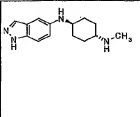
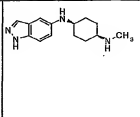
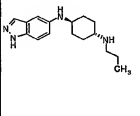
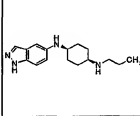
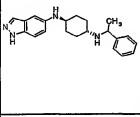
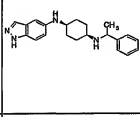
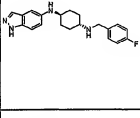
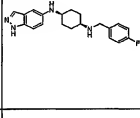
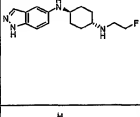
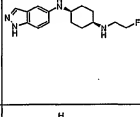
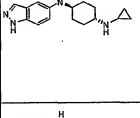
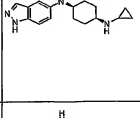
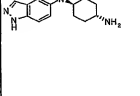
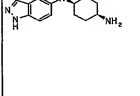
実施例207	 HCl		
実施例208	 HCl		
実施例209	 HCl		
実施例210	 HCl		
実施例211	 HCl		
実施例212	 HCl		
実施例213	 HCl		

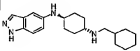
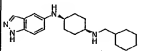
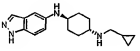
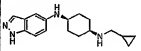
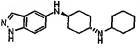
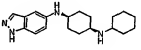
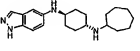
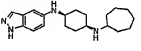
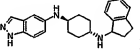
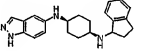
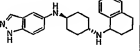
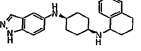
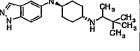
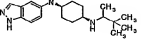
	 HCl		
实施例214			
	 HCl		
实施例215			
	 HCl		
实施例216			
	 HCl		
实施例217			
	 HCl		
实施例218			
	 HCl		
实施例219			
	 HCl		
实施例220			

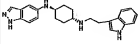
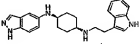
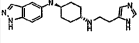
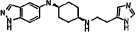
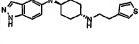
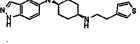
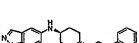
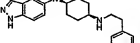
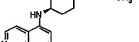
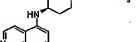
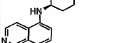
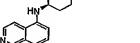
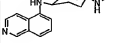

实施例221			
实施例222			
实施例223			
实施例224			
实施例225			
实施例226			
实施例227			

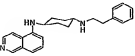
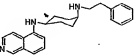
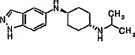
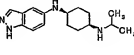
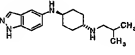
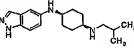
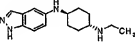
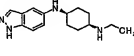
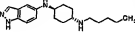
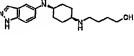
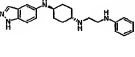
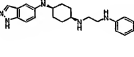
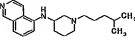
実施例228		 <chem>CN(C)C(=O)N1CCN(CC1)C2=CC=C(C=C2)N3C=CC(=C3)N4C=CC=C4N5C=CC=C5N</chem>		
実施例229		 <chem>CN(C)C(=O)N1CCN(CC1)C2=CC=C(C=C2)N3C=CC(=C3)N4C=CC=C4N</chem>		
実施例230		 <chem>CN(C)C(=O)N1CCN(CC1)C2=CC=C(C=C2)N3C=CC(=C3)N4C=CC=C4N</chem>		
実施例231		 <chem>CN(C)C(=O)N1CCN(CC1)C2=CC=C(C=C2)N3C=CC(=C3)N4C=CC=C4N</chem>		
実施例232		 <chem>CN(C)C(=O)N1CCN(CC1)C2=CC=C(C=C2)N3C=CC(=C3)N4C=CC=C4N</chem>		
実施例233		 <chem>CN(C)C(=O)N1CCN(CC1)C2=CC=C(C=C2)N3C=CC(=C3)N4C=CC=C4N</chem>		
実施例234		 <chem>CN(C)C(=O)N1CCN(CC1)C2=CC=C(C=C2)N3C=CC(=C3)N4C=CC=C4N</chem>		

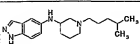
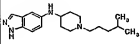
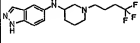
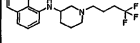
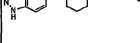
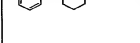

実施例235				
実施例236				
実施例237				
実施例238				
実施例239				
実施例240				
実施例241	アンチ		シン	

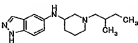
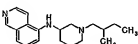
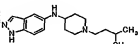
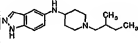
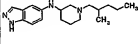
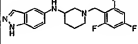
実施例242	アンチ		シン	
実施例243	アンチ		シン	
実施例244	アンチ		シン	
実施例245	アンチ		シン	
実施例246	アンチ		シン	
実施例247	アンチ		シン	
実施例248	アンチ		シン	

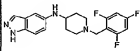
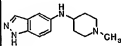
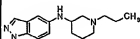
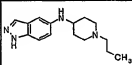
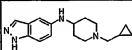
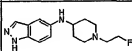
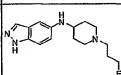
実施例249	アンチ		シン	
実施例250	アンチ		シン	
実施例251	アンチ		シン	
実施例252	アンチ		シン	
実施例253	アンチ		シン	
実施例254	アンチ		シン	
実施例255	アンチ		シン	

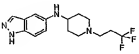
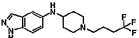
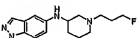
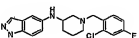
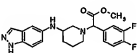
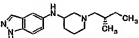
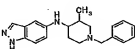
実施例256	アンチ		シン	
実施例257	アンチ		シン	
実施例258	アンチ		シン	
実施例259	アンチ		シン	
実施例260	アンチ		シン	
実施例261	アンチ		シン	
実施例262	アンチ		シン	

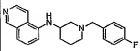
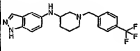
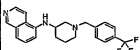
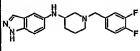
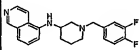
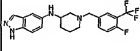
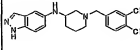
実施例263	アンチ		シン	
実施例264	アンチ		シン	
実施例265	アンチ		シン	
実施例266	アンチ		シン	
実施例267	アンチ		シン	
実施例268	アンチ		シン	
実施例269				

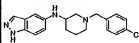
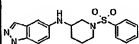
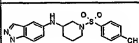
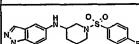
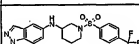
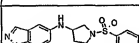
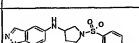
		
実施例270		
		
実施例271		
		
実施例272		
		
実施例273		
		
実施例274		
		
実施例275		
		
実施例276		

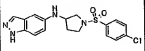
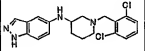
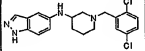
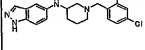
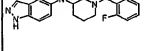
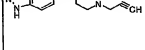
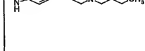
実施例277				
実施例278				
実施例279				
実施例280				
実施例281				
実施例282				

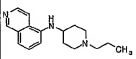
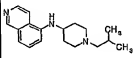
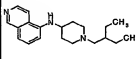
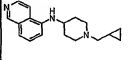
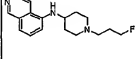
		
实施例283		
		
实施例284		
		
实施例285		
		
实施例286		
		
实施例287		
		
实施例288		
		
实施例289		

			
実施例290			
			
実施例291			
			
実施例292			
			
実施例293			
			
実施例294			
			
実施例295			
			
実施例296			

				
实施例297				
				
实施例298				
				
实施例299				
				
实施例300				
				
实施例301				
				
实施例302				
				
实施例303				

		
实施例304		
		
实施例305		
		
实施例306		
		
实施例307		
		
实施例308		
		
实施例309		
		
实施例310		

			
实施例311			
			
实施例312			
			
实施例313			
			
实施例314			
			
实施例315			
			
实施例316			
			
实施例317			

		 <chem>CCCN1CCN(CC1)c2ccccc2c3ccncc3</chem>		
实施例318				
		 <chem>CC(C)CN1CCN(CC1)c2ccccc2c3ccncc3</chem>		
实施例319				
		 <chem>CCC(C)CN1CCN(CC1)c2ccccc2c3ccncc3</chem>		
实施例320				
		 <chem>C1CCN(CC1)c2ccccc2c3ccncc3</chem>		
实施例321				
		 <chem>FCCCN1CCN(CC1)c2ccccc2c3ccncc3</chem>		
实施例322				

薬理試験例 1: Rhoキナーゼ阻害活性

遺伝子組換えRhoキナーゼは、特開平10-113187号の開示に従って、ウシRhoキナーゼ触媒領域とグルタチオンS-トランスフェラーゼとの融合蛋白質をコードするcDNAを組み込んだバキュロウイルスを昆虫細胞に感染させ、昆虫細胞に生産させることにより調製した。そのRhoキナーゼとともに γ 位のリンが放射性同位元素でラベルされたATP ($\gamma^{32}\text{P-ATP}$)を基質 (ribosomal S6 kinase substrate, S6 231-239) に添加することにより基質をリン酸化した。基質は放射性同位元素でラベルされる。

その後、基質を濾紙に吸着させ、リン酸溶液によりATPを洗い流した後に液体シンチレーションカウンタによりリン酸化された基質の量を測定した。

被験化合物の酵素阻害活性は、酵素反応をさせる前に被験サンプルを添加しておき基質のリン酸化量の抑制率を求め、50%抑制するときの濃度をIC₅₀値とした。

結果は前記化学構造式と共に示される通りであった。

薬理試験例 2: 白血球遊走阻害作用

マウス由来CCR2を高発現させたヒト由来組織球性リンパ腫 (U937/CCR2) を、被験化合物を添加した0.1% BSAを含むRPMI 1640培地に懸濁し ($5 \times 10^6/\text{ml}$)、20分間インキュベートさせた。24穴プレートにMCP-1リガンド ($1 \mu\text{M}$)、及び被験化合物を添加した薬液 (0.1% BSAを含むRPMI 1640培地 DMSO 1%) を500 μl 加え、ケモタキセルをのせ上層に上記の細胞浮遊液200 μl を添加し、1時間、37°C、5%炭酸ガス下で遊走させた。粒子計数分析装置 (シスメックス CDA-500) にて下室に遊走した細胞数をカウントし、以下の式により遊走阻害率を算出した。

$$\text{遊走阻害率 (\%)} = (1 - \text{被験化合物を添加した場合の遊走数} / \text{被験化合物未添加の場合の遊走数}) \times 100$$

結果は下記表に示される通りであった。

被験化合物 (実施例番号)	遊走阻害率(%) ±標準誤差
2 0 (3 μ M)	46.7 ± 19.4
2 0 (3 0 μ M)	95.4 ± 3.4
2 1 · H C l (3 μ M)	83.5 ± 3.3
2 1 · H C l (3 0 μ M)	99.1 ± 0.4
2 2 (3 μ M)	34.8 ± 12.4
2 2 (3 0 μ M)	92.9 ± 1.3
8 0 (3 μ M)	26.0 ± 4.7
8 0 (3 0 μ M)	65.1 ± 17.3
8 3 (3 μ M)	16.1 ± 9.6
8 3 (3 0 μ M)	92.5 ± 3.3
9 0 (3 0 μ M)	78.3 ± 3.2
9 5 (3 μ M)	17.1 ± 11.7
9 5 (3 0 μ M)	77.6 ± 6.4
1 0 2 (3 μ M)	6.8 ± 17.0
1 0 2 (3 0 μ M)	96.7 ± 1.0
1 2 6 (3 0 μ M)	49.1 ± 4.6
1 2 6 · H C l (3 μ M)	9.9 ± 14.2
1 2 6 · H C l (3 0 μ M)	41.6 ± 4.8
1 2 8 (3 μ M)	2.9 ± 12.3
1 2 8 (3 0 μ M)	45.9 ± 12.3
1 4 6 (3 μ M)	45.6 ± 9.5
1 4 6 (3 0 μ M)	93.9 ± 1.7
1 4 6 · H C l (3 μ M)	74.5 ± 1.7
1 4 6 · H C l (3 0 μ M)	97.9 ± 1.0
2 2 1 (0. 3 μ M)	90.8±11.0
2 2 1 (0. 0 3 μ M)	27.5±33.6
2 9 8 (0. 3 μ M)	15.7±9.9

3 0 0 (0. 3 μ M)	81.9 \pm 11.9
2 4 6 (0. 3 μ M)	41.9 \pm 15.4
2 4 3 (3 μ M)	82.8 \pm 7.1
2 2 7 (3 μ M)	100.3 \pm 0.5
2 5 9 (シン) (3 μ M)	85.3 \pm 8.5
2 9 3 (3 μ M)	93.5 \pm 9.9
2 8 1 (3 μ M)	100.1 \pm 8.2
2 9 4 (0. 3 μ M)	98.3 \pm 1.4
2 9 4 (0. 1 μ M)	87.4 \pm 6.4
2 8 2 (1 μ M)	29.9 \pm 4.1
2 6 0 (アンチ) (1 μ M)	77.4 \pm 14.4
2 6 2 (アンチ) (1 μ M)	82.5 \pm 6.69
2 6 2 (アンチ) (0. 3 μ M)	24.4 \pm 8.1
2 6 0 (シン) (1 μ M)	56.5 \pm 14.9
2 6 1 (シン) (1 μ M)	59.4 \pm 10.4
2 6 1 (シン) (0. 3 μ M)	24.2 \pm 3.9
2 6 2 (シン) (1 μ M)	69.9 \pm 15.1
3 2 0 (1 μ M)	82.9 \pm 7.0

薬理試験例3 : S.D.ラットを用いた抗GBM腎炎モデルに対する蛋白尿改善作用

ラット由来GBM画分を家兔に免疫して得られた抗GBM抗体を、S.D.雄性ラット8週齢の尾静脈内に投与し腎炎を惹起させた。抗体投与直後と6時間後に実施例300を30mg/kg経口投与した。抗体投与直後から24時間尿を採取、尿中蛋白量を測定し、蛋白尿改善作用を観察した。その結果を表に示す。

<u>群</u>	<u>尿中蛋白量 (mg/kg/day) \pm標準誤差</u>
対照群	794.2 \pm 113.2
<u>実施例300 30mg/kg 経口1日2回投与群</u>	<u>437.1\pm95.9</u>

薬理試験例 4 : WKYラットを用いた抗GBM腎炎モデルに対する蛋白尿改善作用

ラット由来GBM画分を家兔に免疫して得られた抗GBM抗体を、WKY雄性ラット9週齢に尾静脈内に投与し腎炎を惹起させた。抗体投与翌日から2週間、実施例300 30mg/kgを1日2回経口投与、実施例246を25mg/ml飲水投与した。抗体投与2週後の24時間尿を採取、尿中蛋白量を測定し、蛋白尿改善作用を観察した。その結果を表に示す。

群		尿中蛋白量 (mg/kg/day) ±標準誤差
対照群		840.4±82.2
実施例300	30mg/kg 経口1日2回投与群	602.2±47.3
実施例246	25mg/l 飲水投与群	220.2±17.7

薬理試験例 5 : 血圧低下作用

高血圧自然発症ラット (SHR、日本チャールスリバー (株)) の雄性11週齢～18週齢を使用し、化合物を強制経口投与したときの血圧低下作用を示す。方法は、化合物を精製水に溶かすか、あるいは5%カルボキシメチルセルロースナトリウム水溶液に懸濁させ、経口ゾンデを用いてSHRの胃内に強制的に投与した。SHRの収縮期血圧は非観血式血圧測定装置 (BP-98A、ソフトロン (株)) を用い、化合物投与直前および投与3～4時間後あるいは投与6～7時間後の収縮期血圧を測定した。以下の式により血圧低下率を算出した。

$$\text{血圧低下率 (\%)} = (\text{化合物投与前血圧} - \text{化合物投与後血圧}) / \text{化合物投与前血圧} \times 100$$

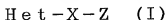
結果は下記表に示される通りであり、それぞれの化合物は30mg/kgを投与し、血圧低下率 (%) はSHR 3～4匹の平均値と標準誤差を示す。

* は化合物投与6～7時間後に血圧を測定し、無印は化合物投与3～4時間後に血圧を測定した結果を示した。

被験化合物	血圧低下率 (%)
実施例126	18.0±3.5
実施例127	20.4±3.0
実施例21	37.0±2.5
実施例164	35.0±4.7
実施例298	18.9±3.1 *
実施例300	24.1±3.8 *
実施例227	22.2±7.4
実施例243 (シン)	20.4±5.2
実施例246 (シン)	37.2±11.7
実施例247 (シン)	43.3±1.2
実施例289	30.8±5.7
実施例248 (アンチ)	18.8±8.0
実施例243 (シン)	26.4±5.0
実施例287	24.4±6.8
実施例286	23.6±8.6
実施例290	17.2±2.9
実施例240	21.1±6.5
実施例261 (アンチ)	47.3±3.6
実施例261 (シン)	46.4±4.8
実施例260 (シン)	19.6±10.5
実施例322	41.4±7.4
実施例318	22.7±5.1
実施例246 (アンチ)	51.4±0.9
実施例273	30.4±7.3

請 求 の 範 囲

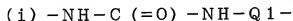
1. 式 (I) の化合物またはその薬学上許容される塩もしくは溶媒和物。



{上記式中、

Het は、少なくとも 1 個の窒素原子を含有する 5～7 員の単環性の飽和または不飽和の複素環式基、あるいは少なくとも 1 個の窒素原子を含有する 9～12 員の二環性の飽和または不飽和の複素環式基を表し、この炭素環式基および複素環式基はハロゲン原子、酸素原子、水酸基、または C₁₋₄アルキルカルボニルにより置換されていてもよく、

X は、基 (i) ～ (ix) からなる群から選択される基を表し、



(上記式中、

Q1 は

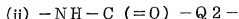
結合、

炭素数 1～4 のアルキレン、または

炭素数 2～4 のアルケニレン

(上記アルキレンおよびアルケニレンは、C₁₋₄アルキルまたはフェニル (このフェニルは、ハロゲン原子、水酸基、ニトロ基、アミノ基、C₁₋₄アルキル (このアルキルはハロゲン原子により置換されていてもよい)、C₁₋₄アルコキシ (このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、C₁₋₄アルコキシカルボニル (このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、C₁₋₄アルキルカルボニル (このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、C₁₋₄アルキルカルボニルオキシ (このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、またはベンジルオキシにより置換されていてもよい) により置換されていてもよい)

を表す。)



(上記式中、

Q 2 は

結合、

炭素数 1～5 のアルキレン、または

炭素数 2～5 のアルケニレン

(上記アルキレンおよびアルケニレンは、C₁₋₄アルキルまたはフェニル (このフェニルは、ハロゲン原子、水酸基、ニトロ基、アミノ基、C₁₋₄アルキル (このアルキルはハロゲン原子により置換されていてもよい)、C₁₋₄アルコキシ (このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、C₁₋₄アルコシカルボニル (このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、C₁₋₄アルキルカルボニル (このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、C₁₋₄アルキルカルボニルオキシ (このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、またはベンジルオキシにより置換されていてもよい) により置換されていてもよい)

を表す。)

(iii) -NH-C(=O)-Q 3-Q 4-Q 5-

(上記式中、

Q 3 は、

炭素数 1～4 のアルキレン、または

炭素数 2～4 のアルケニレン

を表し、

Q 4 は、-O-、-NH-、または-S(=O)m- (mは0～2の整数を表す) を表し、

Q 5 は、

結合、

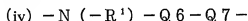
炭素数 1～3 のアルキレン、または

炭素数 2～3 のアルケニレン

(上記アルキレンおよびアルケニレンは、C₁₋₄アルキルまたはフェニル (このフェニルは、ハロゲン原子、水酸基、ニトロ基、アミノ基、C₁₋₄アルキル (このアルキルはハロゲン原子により置換されていてもよい)、C₁₋₄アルコキシ (このア

ルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルコキシカルボニル(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルキルカルボニル(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルキルカルボニルオキシ(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、またはベンジルオキシにより置換されていてもよい)により置換されていてもよい)

を表す。)



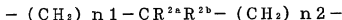
(上記式中、

R^1 は水素原子または C_{1-4} アルキルカルボニルを表し、

$Q6$ は、結合、または5～7員の飽和または不飽和の炭素環式基または複素環式基を表し、この炭素環式基および複素環式基は酸素原子、水酸基、または C_{1-4} アルキルにより置換されていてもよく、

$Q7$ は、

結合、



(式中、

$n1$ および $n2$ はそれぞれ0～3の整数を表し、

$n2$ が2または3である場合の $-(CH_2)_{n2}-$ は、基中の $-CH_2-CH_2-$ が $-CH=CH-$ または $-C\equiv C-$ を表していてもよく、

R^{2a} および R^{2b} は、同一または異なってもよく、

水素原子、

ハロゲン原子、

C_{1-6} アルキル(このアルキルは水酸基により置換されていてもよい)、

カルボキシ基、

C_{1-4} アルコキシカルボニル、

シアノ基、

$-(C=O) - N(-R^{2c}) (-R^{2d}) (R^{2c}$ および R^{2d} は、同一または異なってもよく、水素原子、 C_{1-4} アルキル(このアルキルはハロゲン原子により

置換されていてもよい)、C₁₋₄アルコキシ(このアルコキシはハロゲン原子により置換されていてもよい)、シクロプロピル、またはベンジル(このフェニル部分は1または2のC₁₋₄アルコキシにより置換されていてもよい)を表す)、または

フェニル(このフェニルは、ハロゲン原子、水酸基、ニトロ基、アミノ基、C₁₋₄アルキル(このアルキルはハロゲン原子により置換されていてもよい)、C₁₋₄アルコキシ(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、C₁₋₄アルコキシカルボニル(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、C₁₋₄アルキルカルボニル(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、C₁₋₄アルキルカルボニルオキシ(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、またはベンジルオキシにより置換されていてもよい)

を表す)、

—(CH₂)_p—NR³—(pは0~2の整数を表し、R³は水素原子、C₁₋₄アルキルまたはフェニル(このフェニルは、ハロゲン原子、水酸基、ニトロ基、アミノ基、C₁₋₄アルキル(このアルキルはハロゲン原子により置換されていてもよい)、C₁₋₄アルコキシ(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、C₁₋₄アルコキシカルボニル(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、C₁₋₄アルキルカルボニル(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、C₁₋₄アルキルカルボニルオキシ(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、またはベンジルオキシにより置換されていてもよい)を表す)、

—NH—(CH₂)_{q1}—CR^{4a}R^{4b}—(CH₂)_{q2}—(q1およびq2はそれぞれ0~2の整数を表し、R^{4a}およびR^{4b}は、それぞれ、水素原子、C₁₋₄アルキルまたはフェニル(このフェニルは、ハロゲン原子、水酸基、ニトロ基、アミノ基、C₁₋₄アルキル(このアルキルはハロゲン原子により置換されていてもよい)、C₁₋₄アルコキシ(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、C₁₋₄アルコキシカルボニル(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、C₁₋₄アルキルカルボニル(このアルキル部分はハロゲ

ン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルキルカルボニルオキシ(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、またはベンジルオキシにより置換されていてもよい)を表す)、

— $(C=O)-O-CR^{4a}R^{4b}-CH_2-$ (R^{4a} および R^{4b} は前記で定義された内容と同義である)、

— $NH-(CH_2)_i-NH-$ (i は1~4の整数を表す)、または

— $S(=O)_j-$ (j は0、1、または2を表す)

を表す。)

(v) — $NH-Q_8-Q_9-Q_{10}-$

(上記式中、

Q_8 は、

炭素数1~5のアルキレン、または

炭素数2~5のアルケニレン

を表し、

Q_9 は、 $-O-$ 、 $-NH-$ 、または $-S(=O)_r-$ (r は0~2の整数を表す)を表し、

Q_{10} は、

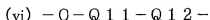
結合、

炭素数1~3のアルキレン、または

炭素数2~3のアルケニレン

(上記アルキレンおよびアルケニレンは、 C_{1-4} アルキルまたはフェニル(このフェニルは、ハロゲン原子、水酸基、ニトロ基、アミノ基、 C_{1-4} アルキル(このアルキルはハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルコキシ(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルコキシカルボニル(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルキルカルボニル(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルキルカルボニルオキシ(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、またはベンジルオキシにより置換されていてもよい)により置換されていてもよい)

を表す。)



(上記式中、

Q11は、結合、または5～7員の飽和または不飽和の炭素環式基または複素環式基を表し、この炭素環式基および複素環式基は酸素原子、水酸基、またはC₁₋₄アルキルにより置換されていてもよく、

Q12は、

結合、

- (CH₂)_s-CHR⁶- (sは0～2の整数を表し、R⁶は水素原子、C₁₋₄アルキルまたはフェニル (このフェニルは、ハロゲン原子、水酸基、ニトロ基、アミノ基、C₁₋₄アルキル (このアルキルはハロゲン原子により置換されていてもよい)、C₁₋₄アルコキシ (このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、C₁₋₄アルコキシカルボニル (このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、C₁₋₄アルキルカルボニル (このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、C₁₋₄アルキルカルボニルオキシ (このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、またはベンジルオキシにより置換されていてもよい) を表す)

- (CH₂)_t-NR⁶- (tは0～2の整数を表し、R⁶は水素原子、C₁₋₄アルキルまたはフェニル (このフェニルは、ハロゲン原子、水酸基、ニトロ基、アミノ基、C₁₋₄アルキル (このアルキルはハロゲン原子により置換されていてもよい)、C₁₋₄アルコキシ (このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、C₁₋₄アルコキシカルボニル (このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、C₁₋₄アルキルカルボニル (このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、C₁₋₄アルキルカルボニルオキシ (このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、またはベンジルオキシにより置換されていてもよい) を表す)、または

-NH-(CH₂)_u-CHR⁷- (uは0または1の整数を表し、R⁷は水素原子、C₁₋₄アルキルまたはフェニル (このフェニルは、ハロゲン原子、水酸基、ニトロ基、アミノ基、C₁₋₄アルキル (このアルキルはハロゲン原子により置換され

ていてもよい)、 C_{1-4} アルコキシ(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルコシカルボニル(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルキルカルボニル(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルキルカルボニルオキシ(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、またはベンジルオキシにより置換されていてもよい)を表す)

を表す。)

(vii) -Q 1 3-Q 1 4-

(上記式中、

Q 1 3は、結合、または5~7員の飽和または不飽和の炭素環式基または複素環式基を表し、この炭素環式基および複素環式基は酸素原子、水酸基、または C_{1-4} アルキルにより置換されていてもよく、

Q 1 4は、

結合、

- (CH_2) v-CHR⁸- (vは0~2の整数を表し、R⁸は水素原子、 C_{1-4} アルキルまたはフェニル(このフェニルは、ハロゲン原子、水酸基、ニトロ基、アミノ基、 C_{1-4} アルキル(このアルキルはハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルコキシ(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルコシカルボニル(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルキルカルボニル(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルキルカルボニルオキシ(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、またはベンジルオキシにより置換されていてもよい)を表す)

- (CH_2) w-NR⁹- (wは0~2の整数を表し、R⁹は水素原子、 C_{1-4} アルキルまたはフェニル(このフェニルは、ハロゲン原子、水酸基、ニトロ基、アミノ基、 C_{1-4} アルキル(このアルキルはハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルコキシ(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルコシカルボニル(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルキルカルボニル(このアルキル部分はハロゲ

ン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルキルカルボニルオキシ(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、またはベンジルオキシにより置換されていてもよい)を表す)、または

$-NH-(CH_2)_x-CHR^{10}-$ (x は0または1の整数を表し、 R^{10} は水素原子、 C_{1-4} アルキルまたはフェニル(このフェニルは、ハロゲン原子、水酸基、ニトロ基、アミノ基、 C_{1-4} アルキル(このアルキルはハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルコキシ(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルコキシカルボニル(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルキルカルボニル(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルキルカルボニルオキシ(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、またはベンジルオキシにより置換されていてもよい)を表す)を表す。)

(viii) $-C(=O)-Q15-(CH_2)_y-$

(上記式中、 $Q15$ は、5～7員の飽和または不飽和の複素環式基を表し、この複素環式基は酸素原子、水酸基、または C_{1-4} アルキルにより置換されていてもよく、 y は0～4の整数を表す)

(ix) $-C(=O)-NR^1-Q16-(CH_2)_z-$

(上記式中、 R^1 は前記で定義された内容と同義であり、 $Q16$ は、5～7員の飽和または不飽和の炭素環式基または複素環式基を表し、この炭素環式基および複素環式基は酸素原子、水酸基、または C_{1-4} アルキルにより置換されていてもよく、 z は0～4の整数を表す)

Z は、

水素原子、

ハロゲン原子、

3～7員の飽和または不飽和の単環性の炭素環式基または複素環式基、

9～12員の二環性の飽和または不飽和の炭素環式基または複素環式基、また

は

13～15員の三環性の飽和または不飽和の炭素環式基または複素環式基、

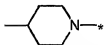
(上記炭素環式基および複素環式基は、ハロゲン原子、水酸基、ニトロ基、アミノ基、 C_{1-4} アルキル(このアルキルはハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルコキシ(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルコシカルボニル(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルキルカルボニル(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルキルカルボニルオキシ(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、またはベンジルオキシ(このフェニル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)により置換されていてもよい)

を表し、

但し、

Xが基(i)(式中、Q1が結合を表す)を表し、かつZが2-エトキシカルボニルフェニル、2-メトキシフェニル、2-ニトロフェニル、または4-ニトロフェニルを表す場合に、Hetが4-ピリジルを表すことはなく、

Xが基(iv)(式中、R¹が水素原子を表し、Q6が下記式



(*が付された結合はQ7との結合を表す)を表し、Q7が $-CH_2-CH_2-$ を表す)を表し、かつZが非置換フェニルを表す場合に、Hetが1-ピベリジニル、4-モルホリニル、3-ピリジニル、4-ピリジニル、2-クロロ-3-ピリジニル、2-クロロ-5-ピリジニル、5-インドリル、5-インダゾリル、3-キノリニル、または2,1,3-ベンゾチアジアゾール-4-イルを表すことはない。}

2. Hetが表す単環性の複素環式基が、式(IIa)、式(IIb)、または式(IIc)を表す、請求項1に記載の化合物。

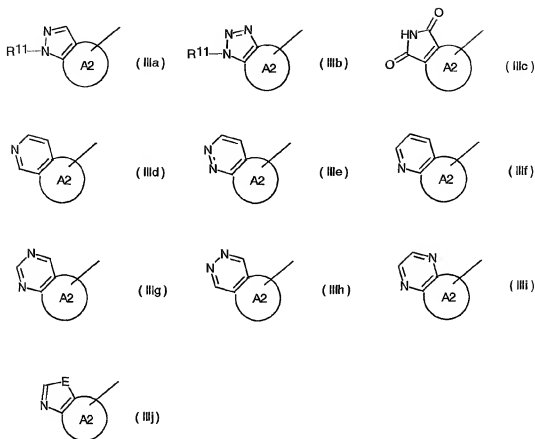


(上記式中、A 1 は、少なくとも 1 個の窒素原子を含有する 5 ～ 7 員の単環性の飽和または不飽和の複素環式基を表す。)

3. Het が表す単環性の複素環式基が、ヒリジル、ピリミジル、イソキサゾイル、イソチアゾイル、1, 2, 3-オキサジアゾイル、フラザニル、1, 2, 3-トリアゾイル、1, 2, 4-トリアゾイル、ピリダジル、ピロリニル、またはトリアジニルである、請求項 1 または 2 に記載の化合物。

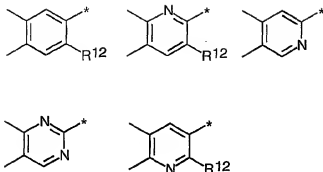
4. Het が表す二環性の複素環式基が、式 (IIIa)、式 (IIIb)、式 (IIIc)、式 (IIId)、式 (IIIe)、式 (IIIf)、式 (IIIg)、式 (IIIh)、式 (IIIi)、

または式 (IIj) を表す、請求項 1 に記載の化合物。



(上記式中、A 2 は、ハロゲン原子により置換されていてもよいフェニル、あるいはハロゲン原子により置換されていてもよい 1 または 2 個の窒素原子を含有する不飽和の 6 員複素環を表し、R¹¹ は水素原子または C₁-4 アルキルカルボニルを表し、E は -NH-、-O-、または -S- を表す。)

5. A 2 部分が下記からなる群から選択される、請求項 4 に記載の化合物。



(R¹²は水素原子またはハロゲン原子を表し、*が付された結合は基Xとの結合を表し、残りの二つの結合は複素環式基との結合を表す。)

6. Hetが表す二環性の複素環式基が、1, 3-ジオキシ-2, 3-ジヒドロ-1H-5-イソインドリル、1H-5-インダゾリル、6-クロロ-1, 3-ジオキシ-2, 3-ジヒドロ-1H-5-イソインドリル、1-アセチル-1H-5-インダゾリル、1H-ピラゾル[3, 4-d]ピリミジン-4-イル、1H-5-ベンゾトリアゾリル、キノリニル、イソキノリニル、シノリニル、キナゾリニル、フタラジニル、プテレジニル、ナフチリジニル、ベンゾイミダゾリニル、ベンゾチアゾリニル、またはベンゾオキサゾリニルである、請求項1または4に記載の化合物。

7. Xが、基(i) (式中、Q1は結合、炭素数1~3のアルキレン、または炭素数2または3のアルケニレン (上記アルキレンおよびアルケニレンは、C₁₋₄アルキルまたは置換されていてもよいフェニルにより置換されていてもよい) を表す。)、請求項1に記載の化合物。

8. Xが、基(ii) (式中、Q2は結合、炭素数1~3のアルキレン、または炭素数2または3のアルケニレン (上記アルキレンおよびアルケニレンは、C₁₋₄アルキルまたは置換されていてもよいフェニルにより置換されていてもよい) を表す。)) を表す、請求項1に記載の化合物。

9. Xが、基 (iii) (式中、Q 3は、炭素数1または2のアルキレン、または炭素数2のアルケニレンを表し、Q 4は、 $-O-$ 、 $-NH-$ 、または $-S (=O) m-$ (m は0~2の整数を表す)を表し、Q 5は、結合、炭素数1または2のアルキレン、または炭素数2のアルケニレン (Q 5が表すアルキレンおよびアルケニレンは、 C_{1-4} アルキルまたは置換されていてもよいフェニルを表す。)を表す、請求項1に記載の化合物。

10. Xが、基 (iv) (式中、 R^1 は水素原子または C_{1-4} アルキルカルボニルを表し、Q 6は、結合、5~7員の飽和炭素環式基、または1個の窒素原子を含有する5~7員の飽和複素環式基を表し、この炭素環式基および複素環式基は酸素原子により置換されていてもよく、Q 7は、結合、 $-(CH_2) n 1 - CR^{2a} R^{2b} - (CH_2) n 2 -$ ($n 1$ は0または1の整数を表し、 $n 2$ は0であり、 R^{2a} は水素原子を表し、 R^{2b} は、水素原子、 C_{1-4} アルキル、または置換されていてもよいフェニルを表す)、 $-(CH_2) p - NR^3 -$ (p は0または1の整数を表し、 R^3 は水素原子、 C_{1-4} アルキルまたは置換されていてもよいフェニルを表す)、または $-NH - (CH_2) q 1 - CR^{4a} R^{4b} - (CH_2) q 2 -$ ($q 1$ は0または1であり、 $q 2$ は0であり、 R^{4a} は水素原子を表し、 R^{4b} は水素原子、 C_{1-4} アルキルまたは置換されていてもよいフェニルを表す)を表す、請求項1に記載の化合物。

11. Xが、基 (iv) (式中、 R^1 は水素原子または C_{1-4} アルキルカルボニルを表し、Q 6は、結合、5~7員の飽和炭素環式基、または1個の窒素原子を含有する5~7員の飽和複素環式基を表し、この炭素環式基および複素環式基は酸素原子により置換されていてもよく、Q 7は、結合、 $-(CH_2) n 1 - CR^{2a} R^{2b} - (CH_2) n 2 -$ (式中、 $n 1$ および $n 2$ はそれぞれ0~3の整数を表し、 R^{2a} は水素原子を表し、 R^{2b} は水素原子、置換されていてもよい C_{1-6} アルキル、カルボキシ基、 C_{1-4} アルコキシカルボニル、シアノ基、 $-(C=O) - N (-R^{2c}) (-R^{2d})$ (R^{2c} および R^{2d} は、同一または異なっていてもよく、水素原子、置換されていてもよい C_{1-4} アルキル、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキ

シ、シクロプロピル、または置換されていてもよいベンジルを表す)、または置換されていてもよいフェニルを表す)、 $-(CH_2)_p-NR^3-$ (p は0または1の整数を表し、 R^3 は水素原子、 C_{1-4} アルキルまたは置換されていてもよいフェニルを表す)、 $-NH-(CH_2)_q-1-CR^{4a}R^{4b}-(CH_2)_q-2-$ (q 1 および q 2 はそれぞれ0~2の整数を表し、 R^{4a} は水素原子を表し、 R^{4b} は水素原子、 C_{1-4} アルキルまたは置換されていてもよいフェニルを表す)、 $-(C=O)-O-CR^{4a}R^{4b}-CH_2-$ (R^{4a} は水素原子を表し、 R^{4b} は水素原子、置換されていてもよい C_{1-4} アルキル、または置換されていてもよいフェニルを表す)、 $-NH-(CH_2)_i-NH-$ (i は1~4の整数を表す)、または $-S(=O)_j-$ (j は0、1、または2を表す)を表す、請求項1に記載の化合物。

12. 基(iv)において、 R^1 が水素原子を表し、Q6が、酸素原子により置換されていてもよい5~7員の飽和炭素環式基を表し、Q7が、 $-(CH_2)_p-NR^3-$ (p は0または1の整数を表し、 R^3 は水素原子、 C_{1-4} アルキルまたは置換されていてもよいフェニルを表す)、または $-NH-(CH_2)_q-1-CR^{4a}R^{4b}-(CH_2)_q-2-$ (q 1 は0または1であり、 q 2 は0であり、 R^{4a} は水素原子であり、 R^{4b} は水素原子、 C_{1-4} アルキルまたは置換されていてもよいフェニルを表す)を表す、請求項10に記載の化合物。

13. 基(iv)において、 R^1 が水素原子を表し、Q6が、酸素原子により置換されていてもよい1個の窒素原子を含有する5~7員の飽和複素環式基を表し、Q7が、 $-(CH_2)_n-1-CR^{2a}R^{2b}-(CH_2)_n-2-$ (n 1 は0または1の整数を表し、 n 2 は0であり、 R^{2a} は水素原子を表し、 R^{2b} は、水素原子、 C_{1-4} アルキル、または置換されていてもよいフェニルを表す)を表す、請求項10に記載の化合物。

14. 基(iv)において、 R^1 が水素原子を表し、Q6が、5~7員の飽和炭素環式基、または1個の窒素原子を含有する5~7員の飽和複素環式基を表し、この炭素環式基および複素環式基は酸素原子により置換されていてもよく、Q7

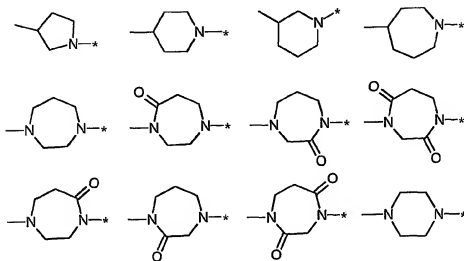
が、 $-(CH_2)_{n1}-CR^{2a}R^{2b}-(CH_2)_{n2}-(n1 \text{ および } n2 \text{ が同一または異なっているとしてもよく } 0 \sim 3 \text{ の整数を表し、} R^{2a} \text{ が水素原子を表し、} R^{2b} \text{ が水素原子または置換されていてもよい } C_{1-4} \text{ アルキルを表す})$ を表す、請求項 11 に記載の化合物。

15. 基 (iv) において、 R^1 が水素原子を表し、Q6 が、5～7 員の飽和炭素環式基、または 1 個の窒素原子を含有する 5～7 員の飽和複素環式基を表し、この炭素環式基および複素環式基は酸素原子により置換されていてもよく、Q7 が、 $-(CH_2)_{n1}-CR^{2a}R^{2b}-(CH_2)_{n2}-(n1 \text{ および } n2 \text{ が } 0 \text{ であり、} R^{2a} \text{ が水素原子を表し、} R^{2b} \text{ が置換されていてもよい } C_{1-4} \text{ アルキル、カルボキシ基、} C_{1-4} \text{ アルコキシカルボニル、シアノ基、} -(C=O)-N-(R^{2c})(R^{2d})$ (R^{2c} および R^{2d} は請求項 1 で定義された内容と同義である)、または置換されていてもよいフェニルを表す)を表す、請求項 11 に記載の化合物。

16. 基 (iv) において、 R^1 が水素原子を表し、Q6 が、5～7 員の飽和炭素環式基、または 1 個の窒素原子を含有する 5～7 員の飽和複素環式基を表し、この炭素環式基および複素環式基は酸素原子により置換されていてもよく、Q7 が、 $-(CH_2)_{n1}-CR^{2a}R^{2b}-(CH_2)_{n2}-(n1 \text{ が } 0 \sim 3 \text{ の整数を表し、} n2 \text{ が } 0 \text{ であり、} R^{2a} \text{ および } R^{2b} \text{ がハロゲン原子を表す})$ を表す、請求項 11 に記載の化合物。

17. 基 (iv) において、 R^1 が水素原子を表し、Q6 が、5～7 員の飽和炭素環式基、または 1 個の窒素原子を含有する 5～7 員の飽和複素環式基を表し、この炭素環式基および複素環式基は酸素原子により置換されていてもよく、Q7 が、 $-NH-(CH_2)_q1-CR^{4a}R^{4b}-(CH_2)_q2-(q1 \text{ および } q2 \text{ はそれぞれ } 0 \sim 2 \text{ の整数を表し、} R^{4a} \text{ は水素原子を表し、} R^{4b} \text{ は水素原子、} C_{1-4} \text{ アルキルまたは置換されていてもよいフェニルを表す})$ を表す、請求項 11 に記載の化合物。

18. 基 (iv) において、Q 6 が下記のいずれかの基を表す、請求項 1 および 10～17 のいずれか一項に記載の化合物。



(上記式中、*が付された結合は Q 7 との結合を表し、*が付されていない結合は基-N(-R¹)-との結合を表す。)

19. 基 (iv) において、R¹が水素原子を表し、Q 6 が結合を表し、Q 7 が結合を表す、請求項 10 に記載の化合物。

20. X が、基 (v) (式中、Q 8 は、炭素数 1～3 のアルキレン、または炭素数 2 または 3 のアルケニレンを表し、Q 9 は、-O-、-NH-、または -S(=O)_r- (r は 0～2 の整数を表す) を表し、Q 10 は、結合、炭素数 1 または 2 のアルキレン、または炭素数 2 のアルケニレン (Q 10 が表すアルキレンおよびアルケニレンは、C₁₋₄アルキルまたは置換されていてもよいフェニルにより置換されていてもよい) を表す。) を表す、請求項 1 に記載の化合物。

21. X が、基 (vi) (式中、Q 11 は、結合、酸素原子により置換されていてもよい 5～7 員の飽和炭素環式基または 1 個の窒素原子を含有する 5～7 員の飽和複素環式基を表し、Q 12 は、結合、-(CH₂)_s-CHR^s- (s は 0 または 1 の整数を表し、R^sは水素原子、C₁₋₄アルキルまたは置換されていても

よいフェニルを表す)、 $-(CH_2)_t-NR^6-$ (t は0または1の整数を表し、 R^6 は水素原子、 C_{1-4} アルキルまたは置換されていてもよいフェニルを表す)、または $-NH-(CH_2)_u-CHR^7-$ (u は0または1の整数を表し、 R^7 は水素原子、 C_{1-4} アルキルまたは置換されていてもよいフェニルを表す)を表す。)を表す、請求項1に記載の化合物。

22. Xが、基(vii)(式中、Q13は、結合、酸素原子により置換されていてもよい5～7員の飽和炭素環式基または1個の窒素原子を含有する5～7員の飽和複素環式基を表し、Q14は、結合、 $-(CH_2)_v-CHR^8-$ (v は0または1の整数を表し、 R^8 は水素原子、 C_{1-4} アルキルまたは置換されていてもよいフェニルを表す)、 $-(CH_2)_w-NR^9-$ (w は0または1の整数を表し、 R^9 は水素原子、 C_{1-4} アルキルまたは置換されていてもよいフェニルを表す)、または $-NH-(CH_2)_x-CHR^{10}-$ (x は0または1の整数を表し、 R^{10} は水素原子、 C_{1-4} アルキルまたは置換されていてもよいフェニルを表す)を表す。)を表す、請求項1に記載の化合物。

23. Xが、基(viii)(式中、Q15は、酸素原子により置換されていてもよい2個の窒素原子を含有する5～7員の飽和複素環式基を表し、 y は1または2を表す)を表す、請求項1に記載の化合物。

24. Xが、基(ix)(式中、Q16は、酸素原子により置換されていてもよい5～7員の飽和炭素環式基または1個の窒素原子を含有する5～7員の飽和複素環式基を表し、 z は1または2を表す)を表す、請求項1に記載の化合物。

25. Zが、

水素原子、

ハロゲン原子、

3～7員の飽和または不飽和の炭素環式基、

1個の窒素原子および/または1個の酸素原子を含有する5～7員の飽和また

は不飽和の複素環式基、

9～10員の二環性の不飽和の炭素環式基、

1個の窒素原子および／または1または2個の酸素原子を含有する9～10員の不飽和の二環性複素環式基、または

13～15員の不飽和の三環性炭素環式基または複素環式基、

である、請求項1に記載の化合物。

26. Zが、水素原子、ハロゲン原子、フェニル、シクロプロピル、シクロヘキシル、フラニル、ビリジル、ピペリジル、ナフチル、ナフタレニル、インデニル、インドリル、イミダゾリル、チエニル、1,3-ベンゾジオキソール、フルオレニル、またはカルバゾリル（これらの基は、ハロゲン原子、水酸基、ニトロ基、アミノ基、C₁₋₄アルキル（このアルキルはハロゲン原子により置換されていてもよい）、C₁₋₄アルコキシ（このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい）、C₁₋₄アルコキシカルボニル（このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい）、C₁₋₄アルキルカルボニル（このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい）、C₁₋₄アルキルカルボニルオキシ（このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい）、またはベンジルオキシ（このフェニル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい）により置換されていてもよい）である、請求項25に記載の化合物。

27. Hetが請求項2に記載の式(IIa)、式(IIb)、または式(IIc)の単環性の複素環式基を表すか、あるいはHetが請求項4または5に記載の式(IIIa)、式(IIIb)、式(IIIc)、式(IIId)、式(IIIe)、式(IIIf)、式(IIIg)、式(IIIh)、式(IIIi)、または式(IIIj)の二環性の複素環式基を表し、

Xが、請求項7に記載の基(i)、請求項8に記載の基(ii)、請求項9に記載の基(iii)、請求項10～19のいずれか一項に記載の基(iv)、請求項20に記載の基(v)、請求項21に記載の基(vi)、請求項22に記載の基(vii)、請求項23に記載の基(viii)、または請求項24に記載の基(ix)を表し、

Zが、水素原子、ハロゲン原子、フェニル、シクロプロピル、シクロヘキシル、

フラニル、ビリジル、ビベリジル、ナフチル、ナフトレニル、インデニル、インドリル、イミダゾリル、チエニル、1, 3-ベンゾジオキソール、フルオレニル、またはカルバゾリル（これらの基は、ハロゲン原子、水酸基、ニトロ基、アミノ基、 C_{1-4} アルキル（このアルキルはハロゲン原子により置換されていてもよい）、 C_{1-4} アルコキシ（このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい）、 C_{1-4} アルコシカルボニル（このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい）、 C_{1-4} アルキルカルボニル（このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい）、 C_{1-4} アルキルカルボニルオキシ（このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい）、またはベンジルオキシ（このフェニル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい）により置換されていてもよい）を表す、請求項1に記載の化合物。

28. Het が、4-ビリジル、1, 3-ジオキシ-2, 3-ジヒドロ-1H-5-イソインドリル、1H-5-インダゾリル、6-クロロ-1, 3-ジオキシ-2, 3-ジヒドロ-1H-5-イソインドリル、1-アセチル-1H-5-インダゾリル、1H-ピラゾロ[3, 4-d]ピリミジン-4-イル、1H-5-ベンゾトリアゾリル、または5-イソキノリルである、請求項27に記載の化合物。

29. 下記からなる群から選択される、請求項1に記載の化合物：

(20) $N - [1 - (4\text{-プロモフェニル}) \text{エチル}] - N' - (1, 3\text{-ジオキシ}-2, 3\text{-ジヒドロ}-1H\text{-}5\text{-イソインドリル})$ ウレア、

(21) $N - (1\text{-ベンジル}-3\text{-ビベリジル}-1-N(1H\text{-}5\text{-インダゾリル}))$ アミン、

(22) $N - [1 - (4\text{-プロモベンジル}) - 4\text{-ビベリジル}] - N - (1H\text{-}5\text{-イミダゾリル})$ アミン、

(80) $N - (2, 6\text{-ジクロロベンジル}) - N' - (4\text{-ビリジル})$ ウレア、

(83) $N - (2\text{-クロロ}-6\text{-フルオロベンジル}) - N' - (1, 3\text{-ジオキシ}-2, 3\text{-ジヒドロ}-1H\text{-}6\text{-イソインドリル})$ ウレア、

- (90) N-(2, 6-ジフルオロベンジル)-N'-(1, 3-ジオキソ-2, 3-ジヒドロ-1H-5-イソインドリル) ウレア
- (95) N-(2, 6-ジフルオロベンジル)-N'-(1H-5-インダゾリル) ウレア、
- (102) N-(2-クロロ-6-フルオロベンジル)-N'-(1H-5-インダゾリル) ウレア、
- (126) N-(1-ベンジル-4-ビベリジル)-N-(1H-5-インダゾリル) アミン、
- (127) N-(1-ベンジル-4-ビベリジル)-N-(1H-5-インダゾリル) アミン塩酸塩
- (128) N-(1H-5-インダゾリル)-N-(4-ビベリジル) アミン、
- (146) N-(1-ベンジルテトラヒドロ-1H-ピロリル)-N-(1H-5-インダゾリル) アミン、
- (164) N-[1-(4-フルオロベンジル)-3-ビベリジル]-N-(1H-5-インダゾリル) アミン、
- (221) メチル 2-[3-(1H-5-インダゾリルアミノ) ビベリジノ]-2-フェニルアセテート
- (227) N1-(2-フルオロエチル)-2-[3-(1H-5-インダゾリルアミノ) ビベリジノ]-2-フェニルアセトアミド
- (240) N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(2-メチル-1-フェニルプロピル)-3-ビベリジル] アミン
- (243) N1-(1H-5-インダゾリル)-N4-プロピル-1, 4-シクロヘキサンジアミン
- (246) N1-(2-フルオロエチル)-N4-(1H-5-インダゾリル)-1, 4-シクロヘキサンジアミン
- (247) N1-シクロプロピル-N4-(1H-5-インダゾリル)-1, 4-シクロヘキサンジアミン
- (248) N1-(1H-5-インダゾリル)-1, 4-シクロヘキサンジアミン

(259) N1-(1H-5-インダゾリル)-N4-フェニルエチル-1, 4-シクロヘキサンジアミン

(260) N1-(5-イソキノリル)-N4-プロピル-1, 4-シクロヘキサンジアミン

(261) N1-(2-フルオロエチル)-N4-(5-イソキノリル)-1, 4-シクロヘキサンジアミン

(262) N1-シクロプロピル-N4-(5-イソキノリル)-1, 4-シクロヘキサンジアミン

(273) N-(5-イソキノリル)-N-[1-(4, 4, 4-トリフルオロプロピル)-3-ピペリジル] アミン

(281) N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(2-メチルベンチル)-3-ピペリジル] アミン

(282) N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(2, 4, 6-トリフルオロベンジル)-3-ピペリジル] アミン

(286) N-(1H-5-インダゾリル)-N-(1-プロピル-4-ピペリジル) アミン

(287) N-[1-(シクロプロピルメチル)-4-ピペリジル]-N-(1H-5-インダゾリル) アミン

(289) N-[1-(3-フルオロプロピル)-4-ピペリジル]-N-(1H-5-インダゾリル) アミン

(290) N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(3, 3, 3-トリフルオロプロピル)-4-ピペリジル] アミン

(293) N-[1-(2-クロロ-4-フルオロベンジル)-3-ピペリジル]-N-(1H-5-インダゾリル) アミン

(294) メチル 2-(3, 4-ジフルオロベンチル)-2-[3-(1H-5-インダゾリルアミノ) ピペリジン] アセテート

(298) N-(1H-5-インダゾリル)-N-{1-[4-(トリフルオロメチル) ベンジル]-3-ピペリジル} アミン

(300) N-[1-(3, 4-ジフルオロベンジル)-3-ピペリジル]-N

— (1H-5-インダゾリル) アミン

(318) N—(5-イソキノリル)—N—(1-プロピル—4-ビベリジル)
アミン

(320) N—[1—(2-エチルブチル)—4-ビベリジル]—N—(5-イ
ソキノリル) アミン

(322) N—[1—(3-フルオロプロピル)—4-ビベリジル]—N—(5-
イソキノリル) アミン。

30. 請求項1～29のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学上許容
される塩もしくは溶媒和物を含んでなる、医薬組成物。

31. 式(Ia)の化合物またはその薬学上許容される塩もしくは溶媒和物
を含んでなる、Rhoキナーゼにより媒介される疾患の治療に用いられる医薬組
成物。

Het—X—Z (Ia)

{上記式中、

Hetは、少なくとも1個の窒素原子を含有する5～7員の単環性の飽和また
は不飽和の複素環式基、あるいは少なくとも1個の窒素原子を含有する9～12
員の二環性の飽和または不飽和の複素環式基を表し、この炭素環式基および複素
環式基はハロゲン原子、酸素原子、水酸基、またはC₁₋₄アルキルカルボニルによ
り置換されていてもよく、

Xは、基(i)～(ix)からなる群から選択される基を表し、

(i)—NH—C(=O)—NH—Q1—

(上記式中、

Q1は

結合、

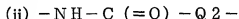
炭素数1～4のアルキレン、または

炭素数2～4のアルケニレン

(上記アルキレンおよびアルケニレンは、C₁₋₄アルキルまたはフェニル(このフ

エニルは、ハロゲン原子、水酸基、ニトロ基、アミノ基、 C_{1-4} アルキル（このアルキルはハロゲン原子により置換されていてもよい）、 C_{1-4} アルコキシ（このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい）、 C_{1-4} アルコシカルボニル（このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい）、 C_{1-4} アルキルカルボニル（このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい）、 C_{1-4} アルキルカルボニルオキシ（このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい）、またはベンジルオキシにより置換されていてもよい）により置換されていてもよい）

を表す。）



（上記式中、

Q2は

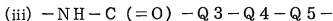
結合、

炭素数1～5のアルキレン、または

炭素数2～5のアルケニレン

（上記アルキレンおよびアルケニレンは、 C_{1-4} アルキルまたはフェニル（このフェニルは、ハロゲン原子、水酸基、ニトロ基、アミノ基、 C_{1-4} アルキル（このアルキルはハロゲン原子により置換されていてもよい）、 C_{1-4} アルコキシ（このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい）、 C_{1-4} アルコシカルボニル（このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい）、 C_{1-4} アルキルカルボニル（このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい）、 C_{1-4} アルキルカルボニルオキシ（このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい）、またはベンジルオキシにより置換されていてもよい）により置換されていてもよい）

を表す。）



（上記式中、

Q3は、

炭素数1～4のアルキレン、または

炭素数 2～4 のアルケニレン

を表し、

Q 4 は、 $-O-$ 、 $-NH-$ 、または $-S(=O)_m-$ (m は 0～2 の整数を表す) を表し、

Q 5 は、

結合、

炭素数 1～3 のアルキレン、または

炭素数 2～3 のアルケニレン

(上記アルキレンおよびアルケニレンは、 C_{1-4} アルキルまたはフェニル (このフェニルは、ハロゲン原子、水酸基、ニトロ基、アミノ基、 C_{1-4} アルキル (このアルキルはハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルコキシ (このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルコシカルボニル (このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルキルカルボニル (このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルキルカルボニルオキシ (このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、またはベンジルオキシにより置換されていてもよい) により置換されていてもよい) を表す。)

(iv) $-N(-R^1)-Q6-Q7-$

(上記式中、

R^1 は水素原子または C_{1-4} アルキルカルボニルを表し、

Q 6 は、結合、または 5～7 員の飽和または不飽和の炭素環式基または複素環式基を表し、この炭素環式基および複素環式基は酸素原子、水酸基、または C_{1-4} アルキルにより置換されていてもよく、

Q 7 は、

結合、

$-(CH_2)_{n1}-CR^{2a}R^{2b}-(CH_2)_{n2}-$

(式中、

$n1$ および $n2$ はそれぞれ 0～3 の整数を表し、

$n \geq 2$ が2または3である場合の $-(CH_2)_n-$ は、基中の $-CH_2-CH_2-$ が $-CH=CH-$ または $-C\equiv C-$ を表していてもよく、

R^{2a} および R^{2b} は、同一または異なっているいてもよく、

水素原子、

ハロゲン原子、

C_{1-6} アルキル（このアルキルは水酸基により置換されているいてもよい）、

カルボキシル基、

C_{1-4} アルコキシカルボニル、

シアノ基、

$-(C=O)-N(-R^{2c})(-R^{2d})$ (R^{2c} および R^{2d} は、同一または異なっているいてもよく、水素原子、 C_{1-4} アルキル（このアルキルはハロゲン原子により置換されているいてもよい）、 C_{1-4} アルコキシ（このアルコキシはハロゲン原子により置換されているいてもよい）、シクロプロピル、またはベンジル（このフェニル部分は1または2の C_{1-4} アルコキシにより置換されているいてもよい）を表す）、または

フェニル（このフェニルは、ハロゲン原子、水酸基、ニトロ基、アミノ基、 C_{1-4} アルキル（このアルキルはハロゲン原子により置換されているいてもよい）、 C_{1-4} アルコキシ（このアルキル部分はハロゲン原子により置換されているいてもよい）、 C_{1-4} アルコキシカルボニル（このアルキル部分はハロゲン原子により置換されているいてもよい）、 C_{1-4} アルキルカルボニル（このアルキル部分はハロゲン原子により置換されているいてもよい）、 C_{1-4} アルキルカルボニルオキシ（このアルキル部分はハロゲン原子により置換されているいてもよい）、またはベンジロキシにより置換されているいてもよい）

を表す）、

$-(CH_2)_p-NR^3-$ (p は0~2の整数を表し、 R^3 は水素原子、 C_{1-4} アルキルまたはフェニル（このフェニルは、ハロゲン原子、水酸基、ニトロ基、アミノ基、 C_{1-4} アルキル（このアルキルはハロゲン原子により置換されているいてもよい）、 C_{1-4} アルコキシ（このアルキル部分はハロゲン原子により置換されているいてもよい）、 C_{1-4} アルコキシカルボニル（このアルキル部分はハロゲン原子により

置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルキルカルボニル(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルキルカルボニルオキシ(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、またはベンジルオキシにより置換されていてもよい)を表す)、

$-NH-(CH_2)_{q1}-CR^{4a}R^{4b}-(CH_2)_{q2}-(q1 \text{ および } q2 \text{ はそれぞれ } 0 \sim 2 \text{ の整数を表し、} R^{4a} \text{ および } R^{4b} \text{ は、それぞれ、水素原子、} C_{1-4} \text{ アルキルまたはフェニル(このフェニルは、ハロゲン原子、水酸基、ニトロ基、アミノ基、} C_{1-4} \text{ アルキル(このアルキルはハロゲン原子により置換されていてもよい)、} C_{1-4} \text{ アルコキシ(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、} C_{1-4} \text{ アルコキシカルボニル(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、} C_{1-4} \text{ アルキルカルボニル(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、} C_{1-4} \text{ アルキルカルボニルオキシ(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、またはベンジルオキシにより置換されていてもよい)を表す)、$

$-(C=O)-O-CR^{4a}R^{4b}-CH_2-(R^{4a} \text{ および } R^{4b} \text{ は前記で定義された内容と同義である))、$

$-NH-(CH_2)_i-NH-(i \text{ は } 1 \sim 4 \text{ の整数を表す))、または}$

$-S(=O)_j-(j \text{ は } 0、1、または2 \text{ を表す})$

を表す。)

(v) $-NH-Q8-Q9-Q10-$

(上記式中、

$Q8$ は、

炭素数1～5のアルキレン、または

炭素数2～5のアルケニレン

を表し、

$Q9$ は、 $-O-$ 、 $-NH-$ 、または $-S(=O)_r-$ (r は0～2の整数を表す)を表し、

$Q10$ は、

結合、

炭素数 1～3 のアルキレン、または

炭素数 2～3 のアルケニレン

(上記アルキレンおよびアルケニレンは、 C_{1-4} アルキルまたはフェニル(このフェニルは、ハロゲン原子、水酸基、ニトロ基、アミノ基、 C_{1-4} アルキル(このアルキルはハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルコキシ(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルコシカルボニル(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルキルカルボニル(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルキルカルボニルオキシ(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、またはベンジルオキシにより置換されていてもよい)により置換されていてもよい)

を表す。)

(vi) $-O-Q11-Q12-$

(上記式中、

Q11は、結合、または5～7員の飽和または不飽和の炭素環式基または複素環式基を表し、この炭素環式基および複素環式基は酸素原子、水酸基、または C_{1-4} アルキルにより置換されていてもよく、

Q12は、

結合、

$-(CH_2)_s-CHR^5-$ (s は0～2の整数を表し、 R^5 は水素原子、 C_{1-4} アルキルまたはフェニル(このフェニルは、ハロゲン原子、水酸基、ニトロ基、アミノ基、 C_{1-4} アルキル(このアルキルはハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルコキシ(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルコシカルボニル(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルキルカルボニル(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルキルカルボニルオキシ(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、またはベンジルオキシにより置換されていてもよい)を表す)

$-(CH_2)_t-NR^6-$ (t は0～2の整数を表し、 R^6 は水素原子、 C_{1-4} ア

ルキルまたはフェニル（このフェニルは、ハロゲン原子、水酸基、ニトロ基、アミノ基、 C_{1-4} アルキル（このアルキルはハロゲン原子により置換されていてもよい）、 C_{1-4} アルコキシ（このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい）、 C_{1-4} アルコシカルボニル（このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい）、 C_{1-4} アルキルカルボニル（このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい）、 C_{1-4} アルキルカルボニルオキシ（このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい）、またはベンジルオキシにより置換されていてもよい）を表す）、または

$-NH-(CH_2)_u-CHR^7-$ （ u は0または1の整数を表し、 R^7 は水素原子、 C_{1-4} アルキルまたはフェニル（このフェニルは、ハロゲン原子、水酸基、ニトロ基、アミノ基、 C_{1-4} アルキル（このアルキルはハロゲン原子により置換されていてもよい）、 C_{1-4} アルコキシ（このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい）、 C_{1-4} アルコシカルボニル（このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい）、 C_{1-4} アルキルカルボニル（このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい）、 C_{1-4} アルキルカルボニルオキシ（このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい）、またはベンジルオキシにより置換されていてもよい）を表す）

を表す。）

(vii) $-Q13-Q14-$

（上記式中、

$Q13$ は、結合、または5～7員の飽和または不飽和の炭素環式基または複素環式基を表し、この炭素環式基および複素環式基は酸素原子、水酸基、または C_{1-4} アルキルにより置換されていてもよく、

$Q14$ は、

結合、

$-(CH_2)_v-CHR^8-$ （ v は0～2の整数を表し、 R^8 は水素原子、 C_{1-4} アルキルまたはフェニル（このフェニルは、ハロゲン原子、水酸基、ニトロ基、アミノ基、 C_{1-4} アルキル（このアルキルはハロゲン原子により置換されていてもよい）、 C_{1-4} アルコキシ（このアルキル部分はハロゲン原子により置換されてい

てもよい)、 C_{1-4} アルコシカルボニル (このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルキルカルボニル (このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルキルカルボニルオキシ (このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、またはベンジルオキシにより置換されていてもよい) を表す)

— $(CH_2)_w - NR^9 -$ (w は0~2の整数を表し、 R^9 は水素原子、 C_{1-4} アルキルまたはフェニル (このフェニルは、ハロゲン原子、水酸基、ニトロ基、アミノ基、 C_{1-4} アルキル (このアルキルはハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルコキシ (このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルコシカルボニル (このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルキルカルボニル (このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルキルカルボニルオキシ (このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、またはベンジルオキシにより置換されていてもよい) を表す)、または

— $NH - (CH_2)_x - CHR^{10} -$ (x は0または1の整数を表し、 R^{10} は水素原子、 C_{1-4} アルキルまたはフェニル (このフェニルは、ハロゲン原子、水酸基、ニトロ基、アミノ基、 C_{1-4} アルキル (このアルキルはハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルコキシ (このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルコシカルボニル (このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルキルカルボニル (このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルキルカルボニルオキシ (このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、またはベンジルオキシにより置換されていてもよい) を表す)
を表す。)

(viii) — $C(=O) - Q_{15} - (CH_2)_y -$

(上記式中、 Q_{15} は、5~7員の飽和または不飽和の複素環式基を表し、この複素環式基は酸素原子、水酸基、または C_{1-4} アルキルにより置換されていてもよく、 y は0~4の整数を表す)

(ix) — $C(=O) - NR^1 - Q_{16} - (CH_2)_z -$

(上記式中、 R' は前記で定義された内容と同義であり、 Q_{16} は、5～7員の飽和または不飽和の炭素環式基または複素環式基を表し、この炭素環式基および複素環式基は酸素原子、水酸基、または C_{1-4} アルキルにより置換されていてもよく、 z は0～4の整数を表す)

Z は、

水素原子、

ハロゲン原子、

3～7員の飽和または不飽和の単環性の炭素環式基または複素環式基、

9～12員の二環性の飽和または不飽和の炭素環式基または複素環式基、または

13～15員の三環性の飽和または不飽和の炭素環式基または複素環式基、

(上記炭素環式基および複素環式基は、ハロゲン原子、水酸基、ニトロ基、アミノ基、 C_{1-4} アルキル(このアルキルはハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルコキシ(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルコキシカルボニル(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルキルカルボニル(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、 C_{1-4} アルキルカルボニルオキシ(このアルキル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)、またはベンジルオキシ(このフェニル部分はハロゲン原子により置換されていてもよい)により置換されていてもよい)

を表す}

32. R ホキナーゼにより媒介される疾患が、高血圧症、喘息(例えば、気管支喘息)、狭心症、脳血管攣縮、末梢循環障害、切迫早産、緑内障、視野狭窄、頻尿、癌、癌の浸潤・転移、動脈硬化、網膜症、免疫応答、炎症、自己免疫疾患、脳機能障害、骨粗鬆症、細菌の感染、慢性腎不全、慢性腎炎、糖尿病性腎症、IgA腎症、血栓形成に関連する疾患、リウマチ、勃起障害および線維症からなる群から選択される、請求項31に記載の医薬組成物。

33. 請求項31に記載の式(Ia)の化合物またはその薬学上許容される塩もしくは溶媒和物を薬学上許容される担体とともに哺乳類に投与することを含んでなる、Rhoキナーゼにより媒介される疾患の治療方法。

34. Rhoキナーゼにより媒介される疾患の治療用薬剤の製造のための、請求項31に記載の式(Ia)の化合物またはその薬学上許容される塩もしくは溶媒和物の使用。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/00721

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ C07D209/48, 213/75, 217/02, 231/56, 401/12, 401/14, 403/12, 405/12, 405/14, 487/04, A61K31/4035, 404, 416, 4409, 4439, 454, 4545, 472, 4725, 496, 519, A61P43/00, 9/10, 9/12, 11/06, 13/02, 15/06, 15/10, 27/06, C07C275/42

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ C07D209/48, 213/75, 217/02, 231/56, 401/12, 401/14, 403/12, 405/12, 405/14, 487/04, A61K31/4035, 404, 416, 4409, 4439, 454, 4545, 472, 4725, 496, 519, A61P43/00, 9/10, 9/12, 11/06, 13/02, 15/06, 15/10, 27/06, C07C275/42

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
CAPLUS, REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO, 98/06433, A1 (YOSHITOMI PHARMACEUTICAL INDUSTRIES LTD.), 19 February, 1998 (19.02.98), Full text, & AU, 9737851, A1 & BR, 9711154, A & CN, 1233188, A & EP, 956865, A1 & NO, 9900622, A	1-32, 34
X	WO, 92/12961, A1 (RHONE-POULENC RORER LTD.), 06 August, 1992 (06.08.92), example, & US, 5935978, A & ZA, 9200547, A & AU, 9211881, A & EP, 569414, A1 & JP, 6-504782, A & NO, 9302701, A & ZA, 9305448, A & FI, 9500375, A & US, 5679696, A & US, 5698711, A & US, 5840724, A & US, 6096768, A	1-3, 8, 25-28, 30-32, 34
X	WO, 95/07075, A1 (SYNAPTIC PHARMACEUTICAL CORP.), 16 March, 1995 (16.03.95), example, (RN=5221-44-3) & US, 5508306, A & US, 5403847, A	1-3, 8, 25-28, 30-32, 34

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"B" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"I" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
19 April, 2001 (19.04.01)

Date of mailing of the international search report
01 May, 2001 (01.05.01)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/00721

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
	& CA, 2148839, A & ZA, 9308510, A & AU, 9476848, A & US, 5780485, A	
EX	WO, 01/015677, A1 (ALCON LABORATORIES INC.), 08 March, 2001 (08.03.01), example, (RN=162401-32-3) (Family: none)	1-3, 8, 25-28, 30-32, 34
X	US, 5955496, A (THE REGENTS OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA), 21 September, 1999 (21.09.99), example, (RN=148806-83-1) & US, 6150415, A	1-3, 7, 25-28, 30-32, 34
PX	WO, 00/048998, A1 (DARWIN DISCOVERY LIMITED), 24 August, 2000 (24.08.00), example, (RN=208261-57-8, etc.) (Family: none)	1-3, 8, 25-28, 30-32, 34
PX	WO, 00/026208, A1 (DARWIN DISCOVERY LIMITED), 11 May, 2000 (11.05.00), example, (RN=266995-21-5, etc.) & BR, 9906719, A & EP, 1045845, A1 & NO, 2000003439, A	1-3, 8, 25-28, 30-32, 34
X	WO, 99/64423, A1 (DARWIN DISCOVERY LIMITED), 16 December, 1999 (16.12.99), example, (RN=252029-12-2, etc.) & AU, 9942776, A & EP, 1086106, A1 & US, 6169090, A	1-3, 8, 25-28, 30-32, 34
X	WO, 99/38867, A1 (SUNTORY LIMITED), 05 August, 1999 (05.08.99), example, (RN=233763-84-3, etc.) & AU, 9921856, A & EP, 978516, A1	1-6, 8, 24-28, 30-32, 34
X	WO, 99/37640, A1 (KYOWA HAKKO KOGYO CO., LTD.), 29 July, 1999 (29.07.99), example, (RN=185400-39-9) & AU, 9919835, A	1-3, 8, 25-28, 30-32, 34
X	JP, 11-139969, A (TANABE SEIYAKU CO., LTD.), 25 May, 1999 (25.05.99), example, (RN=195312-57-3) (Family: none)	1-3, 7, 24-28, 30-32, 34
X	WO, 99/21836, A1 (SMITHKLINE BEECHAM PLC), 06 May, 1999 (06.05.99), example, (RN=223698-52-0, etc.) & EP, 1025087, A1	1, 4, 6, 8, 25-28, 30-32, 34
X	WO, 99/16768, A1 (KYOWA HAKKO KOGYO CO., LTD.), 08 April, 1999 (08.04.99), example, (RN=22297-34-9) & AU, 9892811, A & EP, 1029860, A1	1-3, 8, 25-28, 30-32, 34
X	WO, 99/00357, A1 (VERTEX PHARMACEUTICALS), 07 January, 1999 (07.01.99), example, (RN=218135-64-9, etc.) & US, 6093742, A & AU, 9883776, A & EP, 993441, A1	1-7, 24-28, 30-32, 34

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/00721

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO, 98/22455, A1 (KYOWA HAKKO KOGYO CO., LTD.), 28 May, 1998 (28.05.98), example, (RN=208043-33-8, etc.) & AU, 9749676, A & EP, 934613, A1	1-3, 8, 25-28, 30-32, 34
X	JP, 10-147585, A (KYOWA HAKKO KOGYO CO., LTD.), 02 June, 1998 (02.06.98), example, (RN=185405-62-3, etc.) (Family: none)	1-3, 8, 25-28, 30-32, 34
X	WO, 98/09961, A1 (PFIZER INC.), 12 March, 1998 (12.03.98), example, (RN=204256-11-1, etc.) & AU, 9737813, A & EP, 931075, A1 & BR, 9712005, A & CN, 1234031, A & JP, 2000-502724, A & NO, 9901048, A	1-6, 8, 24-28, 30-32, 34
X	WO, 97/49399, A1 (SMITHKLINE BEECHAM CORP.), 31 December, 1997 (31.12.97), example, (RN=201532-51-6) & EP, 907362, A1	1-3, 7, 25-28, 30-32, 34
X	WO, 97/48697, A1 (REGAN JOHN ROBINSON), 24 December, 1997 (24.12.97), example, (RN=201285-12-3, 201285-59-8, etc.) & CA, 2258728, A & AU, 9731026, A & ZA, 9705446, A & EP, 934307, A1 & JP, 2000-509719, A	1-3, 8, 24-28, 30-32, 34
X	WO, 97/44337, A1 (CHIROSCIENCE LIMITED), 27 November, 1997 (27.11.97), example, (RN=192380-73-7, etc.) & WO, 97/20833, A1 & AU, 9729060, A & EP, 901482, A1 & BR, 9709113, A & JP, 2000-510848, A & NO, 9805375, A	1-4, 8, 25-28, 30-32, 34
X	WO, 97/44036, A1 (CHIROSCIENCE LIMITED), 27 November, 1997 (27.11.97), example, (RN=199871-47-1, 199871-78-8, etc.) & AU, 9729058, A & US, 5804588, A & CN, 1219131, A & BR, 9709015, A & EP, 952832, A1 & JP, 2000-510865, A & NO, 9805376, A	1-4, 6, 8, 24-28, 30-32, 34
X	WO, 97/20833, A1 (CHIROSCIENCE LIMITED), 12 June, 1997 (12.06.97), example, (RN=192380-72-6, etc.) & CA, 2238376, A & AU, 9710386, A & US, 5773467, A & EP, 873331, A1 & CN, 1208411, A & BR, 9611897, A & JP, 2000-501411, A & EP, 901482, A1 & WO, 97/44337, A1 & AU, 9729060, A & CN, 1219171, A & US, 5925636, A & BR, 9709113, A & US, 5972936, A & JP, 2000-510848, A & NO, 9802570, A & NO, 9805375, A	1-3, 8, 25-28, 30-32, 34
X	WO, 97/03967, A1 (RHONE-POULENC RORER LIMITED), 06 February, 1997 (06.02.97), example, (RN=144036-24-8) & AU, 9665268, A	1-3, 8, 25-28, 30-32, 34

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/00721

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO, 96/04266, A2 (ASTA MEDICA AG), 15 February, 1996 (15.02.96), example, (RN=176204-46-9) & DE, 19511916, A & CA, 2195850, A & AU, 9531626, A & EP, 775131, A2 & JP, 10-503501, A & ZA, 9506382, A & IL, 114795, A & NO, 9700412, A & FI, 9701334, A & US, 5965582, A	1-3, 8, 25-28, 30-32, 34
X	WO, 95/20578, A1 (RHONE-POULENC RORER LTD.), 03 August, 1995 (03.08.95), example, (RN=144035-93-8, etc.) & AU, 9514631, A & ZA, 9500639, A & EP, 741707, A1 & JP, 9-509654, A	1-3, 8, 25-28, 30-32, 34
X	WO, 95/04045, A1 (RHONE-POULENC RORER LTD.), 09 February, 1995 (09.02.95), example, (RN=166741-50-0, etc.) & CA, 2160928, A & AU, 9472670, A & ZA, 9405609, A & EP, 711282, A1 & JP, 9-501155, A	1-3, 8, 25-28, 30-32, 34
X	WO, 91/17748, A1 (HOESCH A.-G.), 28 November, 1991 (28.11.91), example, (RN=139442-42-5) & CA, 2083179, A & AU, 9065468, A & EP, 527736, A1 & BR, 9008022, A & JP, 5-506425, A & HU, 64314, A & JP, 11-322700, A & JP, 11-343285, A & CN, 1056684, A & IL, 98163, A & ZA, 9103762, A & US, 5494911, A & NO, 9204433, A & AU, 9457992, A & FI, 9501697, A & US, 5532259, A	1, 4-6, 8, 25-28, 30-32, 34
X	WO, 88/08424, A1 (UPJOHN CO.), 03 November, 1988 (03.11.88), example, (RN=122003-40-1) & CA, 1338012, A & EP, 293078, A1 & AU, 8817098, A & EP, 358676, A1 & JP, 2-503198, A & EP, 487510, A1 & US, 5120843, A & DK, 8905335, A	1-3, 8, 25-28, 30-32, 34
X	EP, 277791, A1 (FARNITALIA CARLO ERBA S.P.A.), 10 August, 1988 (10.08.88), example, (RN=117484-18-1, etc.) & US, 4826837, A & IL, 85221, A & FI, 8800376, A & FI, 8800376, A & AU, 8810908, A & DK, 8800484, A & ZA, 8800686, A & SU, 1563592, A & HU, 56551, A & CA, 1309407, A & JP, 63-225363, A	1-3, 8, 24-28, 30-32, 34
X	EP, 168005, A2 (FUJISAWA PHARMACEUTICAL CO., LTD.), 15 January, 1986 (15.01.86), example, (RN=102671-35-2, etc.) & ZA, 8503658, A & CA, 1270828, A & ZA, 8504638, A & US, 4694004, A & CA, 1256434, A & DK, 8503000, A & ES, 544963, A & JP, 61-44864, A & ES, 552537, A & ES, 552536, A	1-3, 7, 25-28, 30-32, 34

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/00721

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	GB, 2009155, A (LOEVENS KEMISKE FABRIK PRODUKTION SAKTIEGELSKAB), 13 June, 1979 (13.06.79), example, (RN=71070-96-7, etc.) & DE, 2847792, A & US, 4293549, A & AT, 7807732, A & CA, 1120929, A & FI, 7803327, A & ZA, 7806175, A & CH, 645354, A & SU, 828967, A & BE, 871807, A & DK, 7804933, A & SE, 7811457, A & NL, 7811035, A & AU, 7841376, A & FR, 2407930, A & JP, 63-48873, B & ES, 474900, A	1, 6, 7, 25-28, 30-32, 34
X	US, 4022900, A (MARION LABORATORIES), 10 May, 1977 (10.05.77), example, (RN=37481-27-9, etc.) & US, 3674791, A & BE, 763149, A	1, 4-6, 8, 25-28, 30-32, 34
X	WO, 96/37473, A1 (HOECHST SCHERING AGREVO GMBH), 28 November, 1996 (28.11.96), example, (RN=168086-47-3, etc.) & AU, 9526165, A	1, 4, 6, 10-19
X	WO, 96/24586, A1 (BOEHRINGER MANNHEIM GMBH), 15 August, 1996 (15.08.96), example, (RN=181258-50-4) & DE, 19504367, A & CA, 2212336, A & AU, 9647886, A & EP, 808306, A1 & JP, 11-504618, A & US, 5786731, A	1-3, 10-19
X	EP, 656353, A1 (F. HOFFMANN-LA ROCHE AG), 07 June, 1995 (07.06.95), example, (RN=169815-43-4, etc.) & CA, 2133620, A & ZA, 9408305, A & AU, 9477419, A & JP, 7-188174, A & US, 5596002, A & CN, 1106389, A & BR, 9501222, A & CN, 1245168, A	1-4, 6, 10-19, 25-27, 30
X	WO, 95/07891, A1 (HOECHST SCHERING AGREVO GMBH), 23 March, 1995 (23.03.95), example, (RN=164720-77-8, etc.) & DE, 4331179, A & AU, 9476152, A & EP, 719256, A1 & CN, 1130901, A & BR, 9407541, A & JP, 9-502446, A & US, 5723450, A & ZA, 9407040, A	1-3, 10-19, 25-28, 30
X	WO, 94/21613, A1 (HOECHST SCHERING AGREVO GMBH), 29 September, 1994 (29.09.94), example, (RN=159228-43-0) & DE, 4308014, A & CA, 2158160, A & AU, 9462583, A & EP, 701552, A1 & CN, 1119436, A & JP, 8-507539, A & ZA, 9401715, A & US, 5821244, A	1, 4, 6, 10-19, 25-27
X	BARGLEY J.R. et al., "New 4-(heteroanilido)piperidines, structurally related to the pure opiodagonist fentanyl, with agonist and/or antagonist properties", J. Med. Chem., (1989), 32(3), p.663-71	1-3, 10-19, 25-27

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/00721

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	SINGH T. et al., "Antimalarials. 7-chloro-4-(substituted amino)quinolines", J. Med. Chem., (1971), 14(4), pp.283-6	1, 4, 6, 10-19, 25-27, 30

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/00721

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 33
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
The invention as set forth in claim 33 pertains to methods for treatment of the human body by therapy.
2. ☒ Claims Nos.: 1-32,34
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
See extra sheet.
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

Since Het, X and Z are each variable in the compounds relating to the inventions as set forth in claims 1 to 32 and 34, these compounds have no chemical structure in common but involve, in addition to those as cited in the following column C, an extremely large number of publicly known compounds such as pyrrole and pyridine. Therefore, these compounds have no important chemical structure in common. Such being the case, the inventions as set forth in the above claims are not considered as relating to a single invention or a group of inventions so linked as to form a single general inventive concept.

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☒ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/00721

Continuation of Box No.I.2 of Continuation of first sheet (1)

Since Het, X and Z are each variable in the compounds relating to the inventions as set forth in claims 1 to 32 and 34, these compounds have no chemical structure in common but involve, in addition to those as cited in the above column C, an extremely large number of publicly known compounds such as pyrrole and pyridine. Therefore, these compounds have no important chemical structure in common. Such being the case, the inventions as set forth in the above claims are not considered as relating to a single invention or a group of inventions so linked as to form a single general inventive concept.

In the description, only a part of the compounds having specific choices are cited among the compounds corresponding to the structural formula described in the claims.

Further, it is obvious that there are a number of documents denying the novelty and inventive step of the inventions as set forth in these claims. Therefore, it is impossible in practice to search documents of the prior arts all over the scope.

Thus, claims 1 to 32 and 34 fail to satisfy the specified requirements to such an extent as any enabling meaningful international search report.

In this international search report, documents of prior art have been examined based on the compounds particularly cited in the description.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl. C07D209/48, 213/75, 217/02, 231/56, 401/12, 401/14, 403/12, 405/12, 405/14, 487/04,
A61K31/4035, 404, 416, 4409, 4439, 454, 4545, 472, 4725, 496, 519, C07C 275/42
A61P43/00, 9/10, 9/12, 11/06, 13/02, 15/06, 15/10, 27/06

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl. C07D209/48, 213/75, 217/02, 231/56, 401/12, 401/14, 403/12, 405/12, 405/14, 487/04,
A61K31/4035, 404, 416, 4409, 4439, 454, 4545, 472, 4725, 496, 519, C07C 275/42
A61P43/00, 9/10, 9/12, 11/06, 13/02, 15/06, 15/10, 27/06

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)
CAPLUS, REGISTRY (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリ*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	WO, 98/06433, A1 (YOSHITOMI PHARMACEUTICAL INDUSTRIES LTD.), 19. 2月. 1998 (19. 02. 98) 全文& AU, 9737851, A1&BR, 9711154, A& CN, 1233188, A&EP, 956865, A1& NO, 9900622, A	1-32, 34

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリ

- 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

- 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

19. 04. 01

国際調査報告の発送日

01.05.01

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

富永 保



4P 9159

電話番号 03-3581-1101 内線 3490

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	WO, 92/12961, A1 (RHONE-POULENC RORER LTD.), 6. 8月. 1992 (06. 08. 92), 実施例& US, 5935978, A&ZA, 9200547, A& AU, 9211881, A&EP, 569414, A1& JP, 6-504782, A&NO, 9302701, A& ZA, 9305448, A&FI, 9500375, A& US, 5679696, A&US, 5698711, A& US, 5840724, A&US, 6096768, A	1-3, 8, 25-28, 30-32, 34
X	WO, 95/07075, A1 (SYNAPTIC PHARMACEUTICAL CORP.), 16. 3月. 1995 (16. 03. 95), 実施例(RN =5221-44-3)& US, 5508306, A&US, 5403847, A& CA, 2148839, A&ZA, 9308510, A& AU, 9476848, A&US, 5780485, A	1-3, 8, 25-28, 30-32, 34
EX	WO, 01/015677, A1 (ALCON LABORATORIES. INC.), 8. 3月. 2001 (08. 03. 01), 実施例(RN=162401-32- 3) (ファミリーなし)	1-3, 8, 25-28, 30-32, 34
X	US, 5955496, A (THE REGENTS OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA), 21. 9月. 1999 (21. 09. 99), 実施 例(RN=148806-83-1)&US, 6150415, A	1-3, 7, 25-28, 30-32, 34
PX	WO, 00/048998, A1 (DARWIN DISCOVERY LIMITED), 24. 8月. 2000 (24. 08. 00), 実施例(RN=208261-5 7-8等) (ファミリーなし)	1-3, 8, 25-28, 30-32, 34
PX	WO, 00/026208, A1 (DARWIN DISCOVERY LIMITED), 11. 5月. 2000 (11. 05. 00), 実施例(RN=266995-2 1-5等)& BR, 9906719, A&EP, 1045845, A1& NO, 2000003439, A	1-3, 8, 25-28, 30-32, 34
X	WO, 99/64423, A1 (DARWIN DISCOVERY LIMITED), 1 6. 12月. 1999 (16. 12. 99), 実施例(RN=252029-1 2-2等)& AU, 9942776, A&EP, 1086106, A1& US, 6169090, A	1-3, 8, 25-28, 30-32, 34

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリ*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番 号
X	WO, 99/38867, A1 (SUNTORY LIMITED), 5. 8月. 1999 (05. 08. 99), 実施例(RN=233763-84-3等) & AU, 9921856, A&EP, 978516, A1	1-6, 8, 24-28, 30-32, 34
X	WO, 99/37640, A1 (KYOWA HAKKO KOGYO CO., LTD.), 29. 7月. 1999 (29. 07. 99), 実施例(RN=185400-3 9-9) & AU, 9919835, A	1-3, 8, 25-28, 30-32, 34
X	JP, 11-139969, A (TANABE SEIYAKU CO., LTD.), 2 5. 5月. 1999 (25. 05. 99), 実施例(RN=195312-57- 3) (ファミリーなし)	1-3, 7, 24-28, 30-32, 34
X	WO, 99/21836, A1 (SMITHKLINE BEECHAM PLC), 6. 5月. 1999 (06. 05. 99), 実施例(RN=223698-52-0等) &EP, 1025087, A1	1, 4, 6, 8, 25-28, 8, 30-32, 2, 34
X	WO, 99/16768, A1 (KYOWA HAKKO KOGYO CO., LTD.), 8. 4月. 1999 (08. 04. 99), 実施例(RN=22297-34- 9) & AU, 9892811, A&EP, 1029860, A1	1-3, 8, 25-28, 30-32, 34
X	WO, 99/00357, A1 (VERTEX PHARMACEUTICALS), 7. 1月. 1999 (07. 01. 99), 実施例(RN=218135-64-9等) &US, 6093742, A&AU, 9883776, A& EP, 993441, A1	1-7, 24-28, 30-32, 34
X	WO, 98/22455, A1 (KYOWA HAKKO KOGYO CO., LTD.), 28. 5月. 1998 (28. 05. 98), 実施例(RN=208043-3 3-8等) & AU, 9749676, A&EP, 934613, A1	1-3, 8, 25-28, 30-32, 34
X	JP, 10-147585, A (KYOWA HAKKO KOGYO CO., LTD.), 2. 6月. 1998 (02. 06. 98), 実施例(RN=185405-62- 3等) (ファミリーなし)	1-3, 8, 25-28, 30-32, 34
X	WO, 98/09961, A1 (PFIZER INC.), 12. 3月. 1 998 (12. 03. 98), 実施例(RN=204256-11-1等) & AU, 9737813, A&EP, 931075, A1 & BR, 9712005, A&CN, 1234031, A & JP, 2000-502724, A&NO, 9901048, A	1-6, 8, 24-28, 30-32, 34

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	WO, 97/49399, A1 (SMITHKLINE BEECHAM CORP.), 3 1. 12月. 1997 (31. 12. 97), 実施例(RN=201532-5 1-6)& EP, 907362, A1	1-3, 7, 25-28, 30-32, 34
X	WO, 97/48697, A1 (REGAN JOHN ROBINSON), 24. 12月. 1997 (24. 12. 97), 実施例(RN=201285-12-3, 201285-59-8等)& CA, 2258728, A&AU, 9731026, A& ZA, 9705446, A&EP, 934307, A1& JP, 2000-509719, A	1-3, 8, 24-28, 30-32, 34
X	WO, 97/44337, A1 (CHIROSCIENCE LIMITED), 27. 11月. 1997 (27. 11. 97), 実施例(RN=192380-73-7 等)& WO, 97/20833, A1&AU, 9729060, A& EP, 901482, A1&BR, 9709113, A& JP, 2000-510848, A&NO, 9805375, A	1-4, 8, 25-28, 30-32, 34
X	WO, 97/44036, A1 (CHIROSCIENCE LIMITED), 27. 11月. 1997 (27. 11. 97), 実施例(RN=199871-47-1, 199871-78-8等)& AU, 9729058, A&US, 5804588, A& CN, 1219131, A&BR, 9709015, A& EP, 952832, A1&JP, 2000-510865, A& NO, 9805376, A	1-4, 6, 8, 24-28, 30-32, 34
X	WO, 97/20833, A1 (CHIROSCIENCE LIMITED), 12. 6月. 1997 (12. 06. 97), 実施例(RN=192380-72-6等) &CA, 2238376, A&AU, 9710386, A& US, 5773467, A&EP, 873331, A1& CN, 1208411, A&BR, 9611897, A& JP, 2000-501411, A&EP, 901482, A1 WO, 97/44337, A1&AU, 9729060, A& CN, 1219171, A&US, 5925636, A& BR, 9709113, A&US, 5972936, A& JP, 2000-510848, A&NO, 9802570, A& NO, 9805375, A	1-3, 8, 25-28, 30-32, 34
X	WO, 97/03967, A1 (RHONE-POULENC RORER LIMITE D), 6. 2月. 1997 (06. 02. 97), 実施例(RN=14403 6-24-8)& AU, 9665268, A	1-3, 8, 25-28, 30-32, 34

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	WO, 96/04266, A2 (ASTA MEDICA AG), 15. 2月. 1996 (15. 02. 96), 実施例(RN=176204-46-9) & DE, 19511916, A&CA, 2195850, A& AU, 9531626, A&EP, 775131, A2 & JP, 10-503501, A&ZA, 9506382, A& IL, 114795, A&NO, 9700412, A& FI, 9701334, A&US, 5965582, A	1-3, 8, 25-28, 30-32, 34
X	WO, 95/20578, A1 (RHONE-POULENC RORER LTD.), 3. 8月. 1995 (03. 08. 95), 実施例(RN=144035-93- 8等) & AU, 9514631, A&ZA, 9500639, A& EP, 741707, A1 & JP, 9-509654, A	1-3, 8, 25-28, 30-32, 34
X	WO, 95/04045, A1 (RHONE-POULENC RORER LTD.), 9. 2月. 1995 (09. 02. 95), 実施例(RN=166741-50- 0等) & CA, 2160928, A&AU, 9472670, A& ZA, 9405609, A&EP, 711282, A1 & JP, 9-501155, A	1-3, 8, 25-28, 30-32, 34
X	WO, 91/17748, A1 (HOESCH A.-G.), 28. 11月. 1991 (28. 11. 91), 実施例(RN=139442-42-6) & CA, 2083179, A&AU, 9065468, A& EP, 527736, A1 & BR, 9008022, A& JP, 5-506425, A&HU, 64314, A& JP, 11-322700, A&JP, 11-343285, A& CN, 1056684, A&IL, 98163, A& ZA, 9103762, A&US, 5494911, A& NO, 9204433, A&AU, 9457992, A& FI, 9501697, A&US, 5532259, A	1, 4-6, 8, 25-2 8, 30-3 2, 34
X	WO, 88/08424, A1 (UPJOHN CO.), 3. 11月. 19 88 (03. 11. 88), 実施例(RN=122003-40-1) & CA, 1338012, A&EP, 293078, A1 & AU, 8817098, A&EP, 358676, A1 & JP, 2-503198, A&EP, 487510, A1 & US, 5120843, A&DK, 8905335, A	1-3, 8, 25-28, 30-32, 34
X	EP, 277791, A1 (FARMITALIA CARLO ERBA S.P.A.), 1 0. 8月. 1988 (10. 08. 88), 実施例(RN=117484-18- 1等) & US, 4826837, A&IL, 85221, A& FI, 8800376, A&FI, 8800376, A& AU, 8810908, A&DK, 8800484, A	1-3, 8, 24-28, 30-32, 34

C (続き) 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
	ZA, 8800686, A&SU, 1563592, A&HU, 56551, A&CA, 1309407, A&JP, 63-225363, A	
X	EP, 168005, A2 (FUJISAWA PHARMACEUTICAL COL., LTD.), 15. 1月. 1986 (15. 01. 86), 実施例(RN=102671-35-2等)& ZA, 8503658, A&CA, 1270828, A&ZA, 8504638, A&US, 4694004, A&CA, 1256434, A&DK, 8503000, A&ES, 544963, A&JP, 61-44864, A&ES, 552537, A&ES, 552536, A	1-3, 7, 25-28, 30-32, 34
X	GB, 2009155, A (LOEVENS KEMISKE FABRIK PRODUKTIONSAKTIESELSKAB), 13. 6月. 1979 (13. 06. 79), 実施例(RN=71070-96-7等)& DE, 2847792, A&US, 4293549, A&AT, 7807732, A&CA, 1120929, A&FI, 7803327, A&ZA, 7806175, A&CH, 645354, A&SU, 828967, A&BE, 871807, A&DK, 7804933, A&SE, 7811457, A&NL, 7811035, A&AU, 7841376, A&FR, 2407930, A&JP, 63-48873, B&ES, 474900, A	1, 6, 7, 25-28, 30-32, 34
X	US, 4022900, A (MARION LABORATORIES), 10. 5月. 1977 (10. 05. 77), 実施例(RN=37481-27-9等)& US, 3674791, A&BE, 763149, A	1, 4-6, 8, 25-28, 8, 30-32, 2, 34
X	WO, 96/37473, A1 (HOECHST SCHERING AGREVO GMBH), 28. 11月. 1996 (28. 11. 96), 実施例(RN=168086-47-3等)& AU, 9526165, A	1, 4, 6, 10-19
X	WO, 96/24586, A1 (BOEHRINGER MANNHEIM GMBH), 15. 8月. 1996 (15. 08. 96), 実施例(RN=181258-50-4)& DE, 19504367, A&CA, 2212336, A&AU, 9647886, A&EP, 808306, A1&JP, 11-504618, A&US, 5786731, A	1-3, 10-19

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	EP, 6 5 6 3 5 3, A1 (F. HOFFMANN-LA ROCHE AG), 7. 6 月. 1995 (07. 06. 95), 実施例 (RN=169815-43-4等) & CA, 2133620, A&ZA, 9408305, A&AU, 9477419, A&JP, 7-188174, A&US, 5596002, A&CN, 1106389, A&BR, 9501222, A&CN, 1245168, A	1-4, 6, 10-19, 25-27, 30
X	WO, 95/07891, A1 (HOECHST SCHERING AGREVO GMBH), 23. 3月. 1995 (23. 03. 95), 実施例 (RN=164720-77-8等) & DE, 4331179, A&AU, 9476152, A&EP, 719256, A1&CN, 1130901, A&BR, 9407541, A&JP, 9-502446, A&US, 5723450, A&ZA, 9407040, A	1-3, 10 -19, 25 -28, 30
X	WO, 94/21613, A1 (HOECHST SCHERING AGREVO GMBH), 29. 9月. 1994 (29. 09. 94), 実施例 (RN=159228-43-0) & DE, 4308014, A&CA, 2158160, A&AU, 9462583, A&EP, 701552, A1&CN, 1119436, A&JP, 8-507539, A&ZA, 9401715, A&US, 5821244, A	1, 4, 6, 10-19, 25-27
X	BARGLEY J.R. et al., "New 4-(heteroanilido)piperidines, structurally related to the pure opipodagonist fentanyl, with agonist and/or antagonist properties", J. Med. Chem., (1989), 32(3), p. 663-71	1-3, 10 -19, 25 -27
X	SINGH T. et al., "Antimalarials. 7-chloro-4-(substituted amino)quinolines", J. Med. Chem., (1971), 14(4), p. 283-6	1, 4, 6, 10-19, 25-27, 30

第I欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項 (PCT17条(2)(a))の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☒ 請求の範囲 33 は、この国際調査機関が調査することを要しない対象に係るものである。
つまり、
請求の範囲33に記載された発明は人体の治療方法に該当する。
2. ☒ 請求の範囲 1-32, 34 は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
別紙参照
3. ☐ 請求の範囲 は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第II欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

請求の範囲1-32, 34に記載された発明に関わる化合物群は、Het、X、Zのいずれもが可変であるため、共通する化学構造は存在せず、下記C欄に記載した文献に記載されたものの他、ピロール、ビリジン等きわめて多数の公知化合物を包含するものであるから、当該化合物群が重要な化学構造を共有するものではなく、上記各請求の範囲に記載された発明は、一の発明又は単一の一般的発明概念を形成するように連関している一群の発明とはいえない。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☒ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

第 I 欄の続き

請求の範囲 1-32, 34 に記載された発明に関わる化合物群は、Het、X、Z のいずれもが可変であるため、共通する化学構造は存在せず、上記 C 欄に記載した文献に記載されたものの他、ピロール、ピリジン等きわめて多数の公知化合物を包含するものであるから、当該化合物群が重要な化学構造を共有するものではなく、上記各請求の範囲に記載された発明は、一の発明又は単一の一般的発明概念を形成するように連関している一群の発明とはいえない。

そして、明細書には、請求の範囲に記載された構造式に該当する化合物のうち、特定の選択肢を有する、ごく一部のものしか記載されていない。

さらに、このような請求の範囲に記載された発明の新規性・進歩性を否定する文献がきわめて多数存在することは明らかであり、すべての範囲にわたって先行技術文献を調査することは實際上不可能である。

したがって、請求の範囲 1-32, 34 は有意義な国際調査報告をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない。

なお、この国際調査報告では明細書に具体的に記載された化合物に基づいて先行技術文献調査を行った。